心理科学进展 2023, Vol. 31, No. 1, 10–19
Advances in Psychological Science

https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2023.00010

·研究构想(Conceptual Framework)·

焦虑易感群体焦虑识别与消退中催产素的作用*

马原啸[1] 陈 旭[2]

([1]南京师范大学心理学院, 南京 210023) ([2]西南大学心理学部, 重庆 400715)

摘 要 如何准确识别并缓解焦虑易感群体的焦虑情绪具有重要的社会意义和应用价值。目前焦虑识别与消退的研究缺乏客观和直接的手段, 而且在作用机制上也不清晰。本项目以催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别与消退中的作用机制为主要研究内容, 创造性地将焦虑识别与消退整合在催产素的研究框架内, 从生理测量和药物干预的视角为焦虑识别和消退提供新的研究思路。研究成果对于理解焦虑反应中的神经荷尔蒙机制具有重要科学意义, 也为高依恋焦虑群体的焦虑评估和干预提供了新的路径参考, 对维护和提升个体的心理健康具有重要价值。

关键词 情绪, 催产素, 焦虑识别, 焦虑消退, 依恋焦虑
分类号 B845

1 问题提出

在自然演化进程中, 人类在应对威胁时形成了一种焦虑反应模式, 这表现在具有威胁线索的环境会显著激活个体的威胁应对系统从而产生焦虑(Brilot et al., 2010; Salmeto et al., 2011)。事实上, 焦虑是对威胁的自然反应, 是人类的一种正常情绪, 甚至在一定程度上充当防御和保护机制, 能够引导个体采取措施、调取资源以有效应对威胁(Gilbert, 2001)。然而, 过度的焦虑可能会导致情绪或生理疾病。尤其是对高依恋焦虑这类焦虑易感群体而言, 由于其过度激活的情绪加工策略(马原啸 等, 2016), 威胁性信息所诱发的焦虑体验可能更为强烈与频繁, 从而导致较高概率产生心理健康问题甚至罹患精神疾病(Lorenzini & Fonagy, 2013; Woodhouse et al., 2015)。因此, 如何对高依恋焦虑个体进行焦虑识别和消退成为了焦虑与依恋研究中重点且迫切需要解决的课题。

当前焦虑测量多采用问卷调查, 过于依赖于个体自我报告的焦虑水平, 主观性较大, 测量结果的真实性和客观性也常常难以控制。焦虑情绪反应不仅体现在心理状态的变化, 同时也伴有躯体内部生理活动的改变(景雅芹 等, 2015)。以生理指标来测量焦虑具有较好的客观性、准确性和稳定性, 因此借助生理学测量手段来评估个体的焦虑水平可能是一项积极的尝试。催产素(Oxytocin)作为一种神经肽在人类的情绪管理中发挥着重要作用, 特别是内源性催产素浓度与个体焦虑水平存在负相关关系得到大量验证的背景下(Lancaster et al., 2018; Lebowitz et al., 2016), 我们认为内源性催产素可以作为识别焦虑反应的可靠指标。此外, 由于内源性催产素与焦虑反应的负相关关系, 催产素的抗焦虑效应受到了广泛关注(Jurek & Neumann, 2018; Wang et al., 2017)。动物和人类研究都发现催产素与皮质醇、加压素存在拮抗作用, 能够通过抑制下丘脑–垂体–肾上腺轴的亢进从而发挥抗焦虑作用(Ditzen et al., 2009; Heinrichs et al., 2003; Neumann & Landgraf, 2012)。通过鼻喷的方式操纵催产素浓度的外源性研究也发现催产素能够显著减弱个体的焦虑反应(Lebowitz et al., 2016; Xin et al., 2020)。因此, 催产素给研究者提供了一个科学可行的视角去探究高依恋焦虑个体焦虑识别和消退的作用机制。在此背景下, 本项目拟从焦虑识别中催产素敏感性与适用性(内源性)、催产

收稿日期: 2022-03-23
* 国家自然科学基金项目(32100882)。
通信作者: 陈旭, E-mail: chenxu@swu.edu.cn

素在焦虑识别(内源性)和消退(外源性)中的脑功能基础、干预视角下催产素效用的验证(内源性)三方面形成一个研究闭环对催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别与消退中的作用机制进行系统性探究。

2　研究现状与发展动态分析

2.1　威胁性面孔与焦虑反应

面部表情是传达非言语信息最重要的方式之一，包含着丰富的社会信息，特别是他人的情绪状态(Langton et al., 2000)。威胁性面孔通常表征拒绝和不赞同的信号，甚至能够直接传递某种形式的敌意和攻击，因而可能成为重要的焦虑诱发源(Bateson et al., 2011; 刘宏艳, 胡治国, 2013)。值得注意的是，某些研究将愤怒、悲伤和恐惧都作为威胁性面孔而未加区分，但悲伤和恐惧主要表达了回避或寻求保护，因而并不能够直接传递敌意(刘宏艳, 胡治国, 2013)。愤怒是威胁性面孔表情最典型的代表，可能预示着潜在的攻击，被认为能够有效诱发个体的焦虑情绪体验(刘筱玥, 傅世敏, 2013; Öhman, 1986)。Robles 等人(1987)发现阈下呈现负性情绪图片提高了观看者的焦虑水平；如果呈现的是愤怒面孔或蜘蛛等威胁性刺激，引起的焦虑反应就会更加强烈(Mayer & Merckelbach, 1999)。脑成像研究也表明对愤怒面孔有强烈的杏仁核激活可以作为社交焦虑的一个临床指标(Evans et al., 2008)。究其原因，研究者认为威胁性刺激会诱发个体强烈的情绪唤醒，而情绪唤醒导致的注意偏向被认为是诱发和维持焦虑的重要因素(Mogg & Bradley, 2002; Mogg et al., 2004; Pishyar et al., 2004)。

社会生活中，个体知觉到的面孔表情是动态变化而非静态的。动态面孔表情是一种信息更加富集的刺激，反映了更为真实的社交场景。它能够帮助个体快速察觉他人情绪状态的动态变化，从而促使人们在人际关系中采取适应性行为，因而相较于静态面孔具有更高的生态效度。前人研究也发现动态面孔表情比静态面孔表情诱发了个体更加强烈的主观情绪体验(Hess & Blairy, 2001; Sato & Yoshikawa, 2007)，以及情绪唤醒与管理相关脑区更强烈的激活(LaBar et al., 2003)。因此，动态面孔表情可能使研究者更加准确和深入认识个体是如何对情绪刺激进行加工和管理，但现有采用动态面孔表情的研究相对缺乏。基于此，本项目拟采用生态效度更高的动态面孔表情作为刺激材料来探究催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别和消退的作用机制。

2.2　高依恋焦虑个体的焦虑易感性

依恋焦虑实质上是一种人际焦虑，是社交焦虑的一种亚类，它作为一种重要的人格特质深刻影响着个体对情绪信息的认知加工方式(马原啸等, 2016; Edelstein & Gillath, 2008; Vrtička & Vuilleumier, 2012)。高依恋焦虑个体惯用过度激活的情绪加工策略，倾向于夸大威胁性信息，因而在认知加工中会对潜在的威胁和拒绝性信息表现出高度的情绪唤醒。然而，高情绪唤醒会占用个体较多的认知资源，这导致的低效的情绪管理能力使其无法合理调节唤醒的情绪，因此高依恋焦虑个体更易于体验焦虑等负性情绪。Nesse (2005)提出的社交焦虑反应的系统模型为高依恋焦虑个体焦虑易感性的形成原因提供了理论解释。他认为焦虑反应产生的最佳阈限取决于个体对威胁刺激的敏感性，即个体的威胁敏感性越高，其焦虑产生的阈限就越低。因此，对高依恋焦虑个体而言，其较高的敏感性导致威胁性信息所诱发的焦虑体验可能更为强烈与频繁。

行为研究证实了高依恋焦虑个体对负性情绪刺激的唤醒度更高(Rognoni et al., 2008)，同时也存在一种注意解除困难(Niedenthal et al., 2002)。脑成像研究也支持了上述结论。高依恋焦虑个体在处理负性面孔表情或社会拒绝信息时表现出了左侧杏仁核、背侧前扣带回皮层和前脑岛等区域的较高激活(DeWall et al., 2012; Donges et al., 2012)，以及眶额叶皮层的较低激活(Gillath et al., 2005)。申请人近年来的研究也发现负性情绪图片(愤怒身段表情，哭泣婴儿面孔等)诱发了高依恋焦虑个体更大的 N170、P300 波幅以及脑岛、前扣带回皮层更强的激活(Ma, Chen et al., 2017; Ma, Hu et al., 2020; Ma, Ran et al., 2017)。上述研究证实了高依恋焦虑个体对负性刺激信息的高唤醒和较差的情绪调控能力。因此，对高依恋焦虑这类高威胁敏感性群体而言，愤怒面孔可能尤其意味着对其社会关系的一种威胁或破坏，因而它对高依恋焦虑个体可能是一种更加显著的刺激，这也是本项目选择动态愤怒面孔作为刺激材料的原因。

2.3　催产素与焦虑识别和消退

焦虑识别：除了主观感受，焦虑情绪反应一

般都伴有神经生理指标的改变，而神经元传递信息、实现某种功能需要依赖于突触结构释放和传递神经递质来实现，因此生理指标能够直接反映个体的焦虑水平。催产素是一种神经肽，除了在生育和哺乳中广为人知的作用外，它也在焦虑反应中扮演着关键角色(Lancaster et al., 2018; Lebowitz et al., 2016)。内源性催产素研究发现催产素浓度越低，个体的焦虑水平越高。例如，Carson 等人(2015)发现青少年的脑脊液和血浆中催产素的浓度与他评(父母)焦虑水平呈显著负相关，而且这种负相关关系在跨性别和跨群体(临床样本和健康样本)样本上都得到了证实(Anderberg & Uvnas-Moberg, 2000; Lebowitz et al., 2016; Scantamburlo et al., 2007; Stuebe et al., 2013; Weisman et al., 2013)。脑成像研究也为这一观点提供了进一步的证据，Lancaster 等人(2018)发现较高的内源性催产素浓度与中枢杏仁核体积的减少和对厌恶图片的激活程度减弱密切相关。因此，上述实证研究为内源催产素浓度作为焦虑识别指标提供了坚实的证据。此外，研究者还发现催产素选择性增强了个体对社会性信息的知觉，可能提示催产素存在对社会性信息的特异性效应(Jurek & Neumann, 2018; Kéri & Benedek, 2009; Rimmele et al., 2009)。本项目也将对这一问题进行考察。

焦虑消退：催产素除了在焦虑识别中扮演重要角色，还在焦虑消退中发挥着重要作用(Bethlehem et al., 2013; Lebowitz et al., 2016)。催产素产生于调控压力和焦虑的脑区，当个体产生焦虑反应时，分泌的催产素就会产生抗焦虑的作用(Neumann & Landgraf, 2012)。考虑到内源催产素浓度与焦虑程度的负相关关系，因此研究者尝试通过鼻腔喷射的方式操纵催产素浓度来实现缓解焦虑的目的。De Oliveira 等人(2012)的外源性催产素实验发现鼻喷催产素降低了个体在公共演讲测试后自我报告的焦虑水平和皮肤电反应。类似地，鼻喷催产素减弱了个体在加工动态愤怒和恐惧面孔表情时的情绪唤醒，从而促进了对上述面孔的识别速度(Fischer-Shofty et al., 2010; Lischke et al., 2012)。在神经活动层面，一系列外源性催产素研究发现催产素是通过抑制杏仁核的激活来减少焦虑，并且在健康人群(Bethlehem et al., 2013; Kanat et al., 2015; Kirsch et al., 2005; Radke et al., 2017)和精神障碍人群(Koch et al., 2016; Labuschagne et al., 2010; Shin et al., 2015)中得到了一致的结论。杏仁核是焦虑反应的神经基础，在面对威胁时，会触发自主的内分泌反应(LeDoux, 2007)。杏仁核激活的减弱可能意味着催产素能够有效降低威胁性刺激对个体的情绪唤醒，这可能也是催产素抗焦虑效应的作用机制(Eckstein et al., 2015; Evans et al., 2014; Riem et al., 2011)。上述一系列证据都表明外源性催产素在焦虑消退中扮演着重要角色。

然而，目前催产素抗焦虑效应的研究结论还存在争议，比如 Domes 等人(2010)的研究发现鼻喷催产素增强了女性在愤怒和高兴面孔加工中杏仁核的激活强度。类似地，鼻喷催产素导致情绪面孔加工中杏仁核激活增强的结果在健康群体(Domes et al., 2013; Koch et al., 2016; Shin et al., 2015)和精神疾病群体(Domes et al., 2013; Domes et al., 2014; Frijling et al., 2016; Shin et al., 2015)研究中均有发现。上述研究结果表明催产素存在可能增加焦虑的风险。因此，催产素的抗焦虑效应作用机制比较复杂，可能会受到性别、人格和情景等因素的影响(Bartz et al., 2011; MacDonald & Feifel, 2014)。Becker 课题组的最新研究发现也强调了人格特质对情绪管理中外源性催产素效应的重要调节作用，即鼻喷催产素减弱了高特质焦虑个体在预期威胁刺激加工中脑岛后叶和杏仁核的激活强度(Xin et al., 2020)。在情景因素的影响上，申请人最新的研究发现鼻喷催产素只减弱了个体在动态愤怒面孔知觉加工中脑岛的激活(Ma et al., 2020)。Wang 等人(2017)和 Grace 等人(2018)的元分析也都表明外源性催产素对杏仁核激活的减弱效应只出现在负性情绪的知觉加工中。据此，本项目在考察催产素的抗焦虑效应时只纳入了人格因素(即依恋焦虑)，同时为了排除可能存在的无关变量的干扰，实验中还将对性别和精神疾病等因素加以控制。

2.4 高依恋焦虑个体的干预策略

从内源性和外源性两方面论证催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别和消退的作用可能涉嫌循环论证，实质上并未真正揭示催产素与焦虑反应之间的因果关系。因此想要明晰催产素能否真实作用于高依恋焦虑个体的焦虑识别和消退，基于发展视角的干预验证研究十分必要。即通过干预手段降低个体的依恋焦虑水平，在此过程中考察高依恋焦虑个体焦虑反应时催产素的变化，从纵向

的视角对催产素在焦虑识别与消退中的作用进行验证。近年来, 研究者采用安全依恋启动技术对非安全依恋的可塑性进行了探究(马原啸, 陈旭, 2019), 结果发现安全依恋启动能够激活非安全依恋个体的安全依恋表征, 促使他们使用安全基地的认知策略, 其产生的积极效应可以影响个体的认知、情感和行为(Gillath & Karantzas, 2019; Gillath et al., 2022)。例如, 安全依恋启动减弱了高依恋焦虑个体回忆创伤经历时的强烈负性情绪体验(Bryant & Chan, 2017; Cassidy et al., 2009; Shaver et al., 2009), 以及在加工威胁面孔和词汇信息时杏仁核的激活强度(Norman et al., 2015)。此外, 在安全依恋启动方法的适用性上, 申请人新近的研究发现阈上安全依恋启动对高依恋焦虑个体更有效(Ma et al., 2019), 这也印证了 Gillath 和 Karantzas (2019)的元分析结论。因此, 阈上安全依恋启动为降低高依恋焦虑个体过度激活策略的使用, 减弱对威胁性刺激的焦虑反应提供了科学和可靠路径。

2.5　项目入手点

尽管催产素的抗焦虑效应受到了广泛关注, 但这种效应可能受到人格和情景因素的影响, 这种复杂性导致了其在焦虑相关的临床应用较少。本项目在聚焦高依恋焦虑的基础上, 拟将焦虑识别与消退纳入同一个研究框架内, 构建内源性–外源性–内源性的闭环对催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别与消退中的作用机制进行系统探究, 着重探讨以下三个问题:

(1)内源性催产素与焦虑反应是否存在直接关系？以及催产素对社会性信息是否存在特异性效应？催产素浓度与焦虑反应的关系多为相关研究, 无法验证内源性催产素与焦虑反应的关系。本项目将以实验操纵的方式诱发个体的焦虑反应以此来对催产素与焦虑反应的关系进行直接考察。这是催产素识别威胁性面孔诱发焦虑反应的前提。此外, 为验证催产素在焦虑识别中的边界效应, 本项目还将考察催产素对社会性信息是否存在特异性效应。

(2)催产素如何作用于高依恋焦虑个体焦虑识别和消退？相应的脑功能基础是什么？催产素抗焦虑效应的发挥具有复杂性, 受限于情景和人格因素的影响。基于申请人前期工作对情景因素的排除, 本项目聚焦于依恋焦虑这一人格因素, 创造性地将焦虑识别与消退纳入同一研究框架中, 借助多种神经生理手段从内源性和外源性两个角度对催产素在焦虑识别与消退中的效用进行考察。

(3)干预视角下催产素对高依恋焦虑个体焦虑识别的作用能否得到验证？从内源性和外源性两方面分别考察催产素在焦虑识别和消退中的作用可能涉嫌循环论证, 因此想要真正明晰催产素之于高依恋焦虑个体焦虑识别和消退的关系, 基于发展角度的干预验证研究十分必要。本项目拟采用安全依恋启动训练的方式对高依恋焦虑个体进行依恋安全感干预, 在此过程中考察干预训练下高依恋焦虑个体焦虑反应中的内源性催产素浓度和杏仁核激活的变化趋势。

3　研究构想

本项目以催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别与消退中的作用机制为主要研究内容, 结合问卷–行为–荷尔蒙–脑成像的技术手段, 构建内源性–外源性–内源性闭环的研究框架以系统性探讨催产素与焦虑反应间的关系。具体开展以下三个部分的研究内容, 总体框架如图 1 所示。

3.1　动态愤怒面孔诱发焦虑反应中的内源性催产素研究

威胁性面孔是重要的焦虑诱发源, 而愤怒面孔作为威胁性面孔最典型的代表, 可能预示着潜在的攻击, 被认为能够有效诱发个体的焦虑情绪体验。此外, 由于动态面孔表情更加贴近真实的人际交往场景, 而且能比静态面孔表情诱发更加强烈的主观情绪体验。因此, 动态愤怒面孔能够更有效地诱发个体的焦虑情绪体验。

基于此, 研究一拟考察内源性催产素能否准确地识别动态愤怒面孔所诱发的焦虑反应, 即考察内源性催产素在焦虑识别上的有效性问题, 这也是整个研究项目的基础。具体而言, 研究一(实验 1)通过呈现动态愤怒面孔、静态愤怒面孔、静态中性面孔、非社会性恐怖图片(自然灾害、蛇、蜘蛛等)、非社会中性图片(建筑), 采集被试唾液中的催产素进行刺激类型间的横向比较。研究一还将采集被试的依恋焦虑和状态焦虑水平作为效标, 与内源性催产素的结果进行拟合, 以此进一步验证内源性催产素是否可以作为焦虑反应的识别指标。此外, 为探讨催产素对社会性信息的特异性效应, 研究一还将比较动态/静态愤怒面孔与非社会性恐怖图片、非社会中性图片在内源性催产素浓度上的差异。

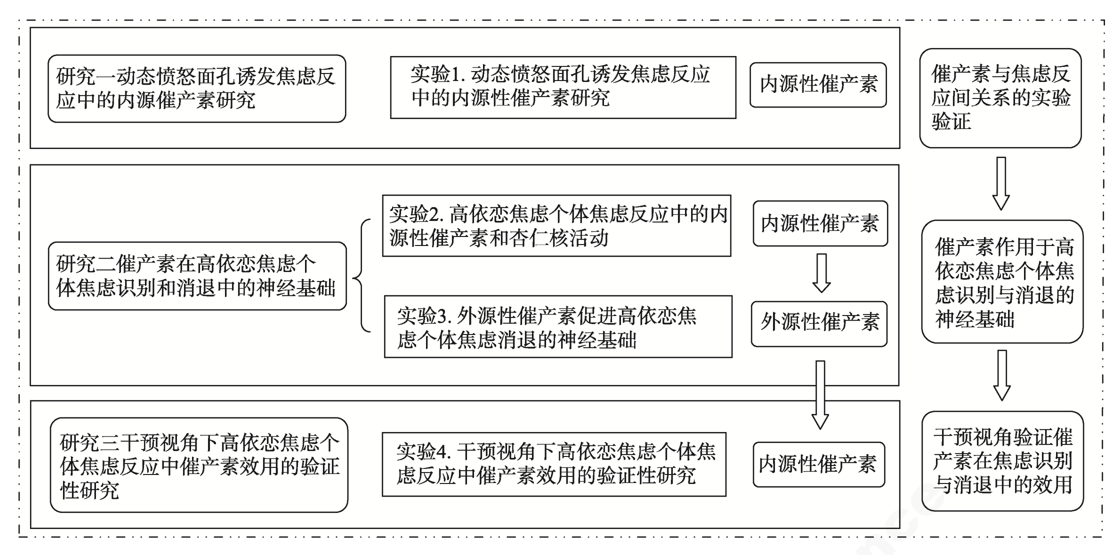


图 1 研究框架简图

3.2 催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别和消退中的神经基础

催产素的抗焦虑效应具有复杂性，本项目聚焦于人格因素的影响来探讨催产素与焦虑反应的关系。高依恋焦虑作为一种焦虑易感性群体，容易在负性情绪信息加工中产生焦虑情绪。因此如何对高依恋焦虑个体的焦虑情绪进行准确的识别，以及采用何种方法促使这类个体焦虑情绪的消退具有很强的理论和现实必要性。考虑到催产素与焦虑反应的密切关系，研究二拟采用脑成像与荷尔蒙相结合的技术探究催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别和消退中的作用机制及神经基础。

研究拟采用亲密关系经历量表中文版(李同归，加藤和生，2006)测量个体的依恋焦虑水平，根据前人研究的标准(Chavis & Kisley, 2012)，焦虑得分高于焦虑平均分一个标准差，回避得分低于回避平均分一个标准的被试归为高依恋焦虑。研究二包含两个实验，在研究一证明了内源性催产素能够有效识别动态愤怒面孔诱发的焦虑反应的基础上，实验 2 将结合脑成像和生化技术考察高、低依恋焦虑个体在动态愤怒面孔加工中的内源性催产素浓度和杏仁核激活的差异，为内源性催产素用于高依恋焦虑个体的焦虑识别提供坚实证据。实验 3 从外源性角度出发，结合脑成像技术通过鼻喷的方式探究外源性催产素在高依恋焦虑个体焦虑消退中的作用及其神经基础。具体而言，借助动态愤怒面孔诱发焦虑，通过鼻喷方式考察催产素能否减弱高依恋焦虑个体的焦虑反应及相应的大脑活动，重点探讨杏仁核、脑岛和背外侧前额叶的激活及其脑功能连接。

3.3 干预视角下高依恋焦虑个体焦虑反应中催产素效用的验证性研究

研究二是从内源性与外源性两个角度来探讨催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别和消退中的作用，即从催产素本身去论证这一科学问题，这可能涉嫌循环论证从而无法从本质上揭示催产素与焦虑反应之间的因果关系。为了进一步验证催产素与焦虑反应的关系，研究三转换角度拟从高依恋焦虑入手，通过阈上安全依恋启动的方式对高依恋焦虑个体进行干预训练以提升其依恋安全感，减弱这类个体过度激活策略的使用，从而降低其对威胁性刺激的焦虑反应。在此过程中，结合脑成像技术，通过考察高依恋焦虑个体焦虑反应中内源性催产素和杏仁核激活的变化趋势来对催产素与焦虑反应的关系进行纵向检验，从而完成对催产素抗焦虑效应从内源性–外源性–内源性的闭环验证。

研究三是纵向干预研究，拟进行连续 30 天的阈上安全依恋启动训练，借助脑成像和生化技术考察阈上安全依恋启动训练期间高依恋焦虑个体焦虑反应(范式同实验 2)中杏仁核激活与内源性催产素变化的趋势。此外，研究还将分析内源性催产素—杏仁核激活的拟合情况，以此来进一步印证催产素在焦虑识别与消退中的作用。

4　理论建构

当前催产素抗焦虑效应仍有较大争议, 其作用机制仍不清晰, 但研究者普遍认为可能受到人格、情景和性别等因素的影响(Bartz et al., 2011; MacDonald & Feifel, 2014)。基于申请人新近研究发现催产素通过降低负性情绪唤醒强度来实现缓解焦虑的目的(Ma et al., 2020), 在排除性别因素影响后(只选用男性被试), 本项目聚焦于人格因素对催产素抗焦虑效应的影响, 即高依恋焦虑个体。催产素抗焦虑效应的一个前提是内源性催产素浓度与焦虑体验应是负相关关系, 因此想要明晰催产素的抗焦虑效应, 有必要从正(识别)反(消退)两个方面进行系统性研究。基于此, 本项目创造性地将焦虑识别与消退整合在催产素的研究框架内, 通过构建内源性−外源性−内源性闭环的研究框架试图系统性探讨催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别和消退中的作用机制及其神经基础。

围绕这一研究主题与目的, 项目设计了三个部分的研究。首先, 明确催产素与焦虑反应的直接关系及其社会特异性效应。基于这一研究目的, 研究一拟采集并比较被试在不同刺激条件下的唾液催产素浓度的差异, 以确定动态愤怒面孔能否诱发个体的焦虑情绪。我们预期动态愤怒面孔比静态愤怒和中性面孔诱发了被试更高的状态和依恋焦虑水平, 以及更低的 T2 (任务期)内源性催产素浓度。此外, 在催产素的社会特异性效应上, 研究预期恐怖图片在 T1 (基线期)、T2 (任务期)、T3 (恢复期)三个阶段的内源性催产素浓度无显著差异。研究一作为整个研究项目的基础不仅证明了焦虑诱发材料的有效性, 而且初步探究了依恋焦虑与内源性催产素的相关。

其次, 从内源性和外源性两方面分别探究催产素在高依恋焦虑个体焦虑识别和消退中的脑功能基础, 这也是本项目的研究重点。在焦虑识别上, 研究预期高依恋焦虑个体在动态愤怒面孔表情上会表现出更低的 T2 内源性催产素浓度和更强的杏仁核激活。在焦虑消退上, 研究预期鼻喷催产素能够有效减弱高依恋焦虑个体在动态愤怒面孔加工中杏仁核的激活; 此外, 我们认为催产素是通过自上而下的方式降低负性情绪唤醒来实现其抗焦虑效应, 因此研究还预期鼻喷催产素能够显著减弱动态愤怒面孔加工中杏仁核−脑岛的功能连接。研究二主要以催产素效用为切入点, 从正反两方面对催产素与焦虑反应间的关系进行了系统探究。然而, 不管从内源性或外源性方面探讨催产素的抗焦虑效应, 实质上都是从催产素本身去论证这一科学问题, 这可能涉嫌循环论证从而无法真正揭示催产素与焦虑反应之间的因果关系。焦虑易感性对内源性催产素浓度和杏仁核激活有着直接影响(Lancaster et al., 2018; Neumann & Slattery, 2016; Yoon & Kim, 2020), 是否可以跳出催产素本身, 从焦虑易感群体干预的角度考察催产素与焦虑的关系呢? 因此, 研究三试图从依恋干预入手(Gillath & Karantzas, 2019; Gillath et al., 2022), 在干预过程中考察高依恋焦虑个体焦虑反应中内源性催产素和杏仁核激活的变化趋势, 从而对催产素与焦虑反应的关系进行纵向检验。研究预期高依恋焦虑个体在干预后在焦虑反应中将表现出更低的杏仁核激活以及更高的内源性催产素浓度。通过三个部分研究, 本项目从横向(内源与外源性催产素)和纵向(依恋焦虑干预)两个角度探究了催产素与焦虑反应的关系, 试图为催产素抗焦虑效应的作用机制提供一种可能的解释。

本项目以催产素效用为切入点, 聚焦于高依恋焦虑等焦虑易感性群体, 将焦虑识别与消退整合在催产素的研究框架内, 从生理测量和药物干预的视角为此类群体的焦虑评估和消退提供新的途径参考, 相关发现将深入明晰对催产素抗焦虑效应的认知, 同时也希望能够促进催产素的临床应用。

参考文献

景雅芹, 贺司琪, 贺金波, 周玲玲, 李静. (2015). 社交焦虑的生物学基础: 生理, 遗传和进化的证据. *心理科学进展*, *23*(8), 1418–1427.

李同归, 加藤和生. (2006). 成人依恋的测量, 亲密关系经历量表(ECR)中文版. *心理学报*, *38*(3), 399–406.

刘宏艳, 胡治国. (2013). 社交焦虑者的面部表情加工. *心理科学进展*, *21*(11), 1927–1938.

刘筱玥, 傅世敏. (2013). 恐惧与厌恶面孔加工对注意的不同影响. *第十六届全国心理学学术会议论文集*.

马原啸, 陈旭. (2019). 非安全依恋可塑性的神经机制. *心理科学进展*, *27*(12), 1967–1979.

马原啸, 冉光明, 陈旭. (2016). 不安全依恋者注意偏向的形成机制及神经基础. *心理科学进展*, *24*(3), 392–401.

Anderberg, U. M., & Uvnäs-Moberg, K. (2000). Plasma oxytocin levels in female fibromyalgia syndrome patients.

Zeitschrift für Rheumatologie, *59*(6), 373–379.

Bartz, J. A., Zaki, J., Bolger, N., & Ochsner, K. N. (2011). Social effects of oxytocin in humans: Context and person matter. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(7), 301–309.

Bateson, M., Brilot, B., & Nettle, D. (2011). Anxiety: An evolutionary approach. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *56*(12), 707–715.

Bethlehem, R. A., van Honk, J., Auyeung, B., & Baron-Cohen, S. (2013). Oxytocin, brain physiology, and functional connectivity: A review of intranasal oxytocin fMRI studies. *Psychoneuroendocrinology*, *38*(7), 962–974.

Brilot, B. O., Asher, L., & Bateson, M. (2010). Stereotyping starlings are more 'pessimistic'. *Animal Cognition*, *13*(5), 721–731.

Bryant, R. A., & Chan, I. (2017). Activating attachment representations during memory retrieval modulates intrusive traumatic memories. *Consciousness and Cognition*, *55*, 197–204.

Carson, D. S., Berquist, S. W., Trujillo, T. H., Garner, J. P., Hannah, S. L., Hyde, S. A., … Parker, K. J.(2015). Cerebrospinal fluid and plasma oxytocin concentrations are positively correlated and negatively predict anxiety in children. *Molecular Psychiatry*, *20*(9), 1085–1090.

Cassidy, J., Shaver, P. R., Mikulincer, M., & Lavy, S. (2009). Experimentally induced security influences responses to psychological pain. *Journal of Social and Clinical Psychology*, *28*(4), 463–478.

Chavis, J. M., & Kisley, M. A. (2012). Adult attachment and motivated attention to social images: Attachment-based differences in event-related brain potentials to emotional images. *Journal of Research in Personality*, *46*(1), 55–62.

De Oliveira, D. C., Zuardi, A. W., Graeff, F. G., Queiroz, R. H., & Crippa, J. A. (2012). Anxiolytic-like effect of oxytocin in the simulated public speaking test. *Journal of Psychopharmacology*, *26*(4), 497–504.

DeWall, C. N., Masten, C. L., Powell, C., Combs, D., Schurtz, D. R., & Eisenberger, N. I. (2012). Do neural responses to rejection depend on attachment style? An fMRI study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *7*(2), 184–192.

Ditzen, B., Schaer, M., Gabriel, B., Bodenmann, G., Ehlert, U., & Heinrichs, M. (2009). Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biological Psychiatry*, *65*(9), 728–731.

Domes, G., Heinrichs, M., Kumbier, E., Grossmann, A., Hauenstein, K., & Herpertz, S. C. (2013). Effects of intranasal oxytocin on the neural basis of face processing in autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry*, *74*(3), 164–171.

Domes, G., Kumbier, E., Heinrichs, M., & Herpertz, S. C. (2014). Oxytocin promotes facial emotion recognition and amygdala reactivity in adults with asperger syndrome. *Neuropsychopharmacology*, *39*(3), 698–706.

Domes, G., Lischke, A., Berger, C., Grossmann, A., Hauenstein, K., Heinrichs, M., & Herpertz, S. C. (2010). Effects of intranasal oxytocin on emotional face processing in women. *Psychoneuroendocrinology*, *35*(1), 83–93.

Donges, U. S., Kugel, H., Stuhrmann, A., Grotegerd, D., Redlich, R., Lichev, V., … Dannlowski, U.(2012). Adult attachment anxiety is associated with enhanced automatic neural response to positive facial expression. *Neuroscience*, *220*, 149–157.

Eckstein, M., Becker, B., Scheele, D., Scholz, C., Preckel, K., Schlaepfer, T. E., … Hurlemann, R.(2015). Oxytocin facilitates the extinction of conditioned fear in humans. *Biological Psychiatry*, *78*(3), 194–202.

Edelstein, R. S., & Gillath, O. (2008). Avoiding interference: Adult attachment and emotional processing biases. *Personality and Social Psychology Bulletin*, *34*(2), 171–181.

Evans, K. C., Wright, C. I., Wedig, M. M., Gold, A. L., Pollack, M. H., & Rauch, S. L. (2008). A functional MRI study of amygdala responses to angry schematic faces in social anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, *25*(6), 496–505.

Evans, S. L., Dal Monte, O., Noble, P., & Averbeck, B. B. (2014). Intranasal oxytocin effects on social cognition: A critique. *Brain Research*, *1580*, 69–77.

Fischer-Shofty, M., Shamay-Tsoory, S. G., Harari, H., & Levkovitz, Y. (2010). The effect of intranasal administration of oxytocin on fear recognition. *Neuropsychologia*, *48*(1), 179–184.

Frijling, J. L., van Zuiden, M., Koch, S. B., Nawijn, L., Veltman, D. J., & Olff, M. (2016). Effects of intranasal oxytocin on amygdala reactivity to emotional faces in recently trauma-exposed individuals. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *11*(2), 327–336.

Gilbert, P. (2001). Evolutionary approaches to psychopathology: The role of natural defences. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *35*(1), 17–27.

Gillath, O., Bunge, S. A., Shaver, P. R., Wendelken, C., & Mikulincer, M. (2005). Attachment-style differences in the ability to suppress negative thoughts: Exploring the neural correlates. *Neuroimage*, *28*(4), 835–847.

Gillath, O., & Karantzas, G. (2019). Attachment security priming: A systematic review. *Current Opinion in Psychology*, *25*, 86–95.

Gillath, O., Karantzas, G. C., Romano, D., & Karantzas, K. M. (2022). Attachment security priming: A meta-analysis. *Personality and Social Psychology Review*, *26*(3), 183–241.

Grace, S. A., Rossell, S. L., Heinrichs, M., Kordsachia, C., & Labuschagne, I. (2018). Oxytocin and brain activity in humans: A systematic review and coordinate-based meta-analysis of functional MRI studies. *Psychoneuroendocrinology*,

96, 6–24.

Heinrichs, M., Baumgartner, T., Kirschbaum, C., & Ehlert, U. (2003). Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biological Psychiatry*, *54*(12), 1389–1398.

Hess, U., & Blairy, S. (2001). Facial mimicry and emotional contagion to dynamic emotional facial expressions and their influence on decoding accuracy. *International Journal of Psychophysiology*, *40*(2), 129–141.

Jurek, B., & Neumann, I. D. (2018). The oxytocin receptor: From intracellular signaling to behavior. *Physiological Reviews*, *98*(3), 1805–1908.

Kanat, M., Heinrichs, M., Schwarzwald, R., & Domes, G. (2015). Oxytocin attenuates neural reactivity to masked threat cues from the eyes. *Neuropsychopharmacology*, *40*(2), 287–295.

Kéri, S., & Benedek, G. (2009). Oxytocin enhances the perception of biological motion in humans. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *9*(3), 237–241.

Kirsch, P., Esslinger, C., Chen, Q., Mier, D., Lis, S., Siddhanti, S., … Nathan, P. J. (2005). Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *Journal of Neuroscience*, *25*(49), 11489–11493.

Koch, S. B., van Zuiden, M., Nawijn, L., Frijling, J. L., Veltman, D. J., & Olff, M. (2016). Intranasal oxytocin administration dampens amygdala reactivity towards emotional faces in male and female PTSD patients. *Neuropsychopharmacology*, *41*(6), 1495–1504.

LaBar, K. S., Crupain, M. J., Voyvodic, J. T., & McCarthy, G. (2003). Dynamic perception of facial affect and identity in the human brain. *Cerebral Cortex*, *13*(10), 1023–1033.

Labuschagne, I., Phan, K. L., Wood, A., Angstadt, M., Chua, P., Heinrichs, M., … Nathan, P. J. (2010). Oxytocin attenuates amygdala reactivity to fear in generalized social anxiety disorder. *Neuropsychopharmacology*, *35*(12), 2403–2413.

Lancaster, K., Goldbeck, L., Pournajafi-Nazarloo, H., Connelly, J. J., Carter, C. S., & Morris, J. P. (2018). The role of endogenous oxytocin in anxiolysis: Structural and functional correlates. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *3*(7), 618–625.

Langton, S. R., Watt, R. J., & Bruce, V. (2000). Do the eyes have it? Cues to the direction of social attention. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*(2), 50–59.

Lebowitz, E. R., Leckman, J. F., Feldman, R., Zagoory-Sharon, O., McDonald, N., & Silverman, W. K. (2016). Salivary oxytocin in clinically anxious youth: Associations with separation anxiety and family accommodation. *Psychoneuroendocrinology*, *65*, 35–43.

LeDoux, J. (2007). The amygdala. *Current Biology*, *17*(20), R868–R874.

Lischke, A., Berger, C., Prehn, K., Heinrichs, M., Herpertz, S. C., & Domes, G. (2012). Intranasal oxytocin enhances emotion recognition from dynamic facial expressions and leaves eye-gaze unaffected. *Psychoneuroendocrinology*, *37*(4), 475–481.

Lorenzini, N., & Fonagy, P. (2013). Attachment and personality disorders: A short review. *Focus*, *11*(2), 155–166.

Ma, Y., Chen, X., Ran, G., Ma, H., Zhang, X., & Liu, G. (2017). The processing of body expressions during emotional scenes: The modulation role of attachment styles. *Scientific Reports*, *7*(1), 44740.

Ma, Y., Hu, N., Liu, G., & Chen, X. (2020). State attachment moderates the maternal-related neural responses to infant faces. *International Journal of Psychophysiology*, *147*, 83–92.

Ma, Y., Ma, H., & Chen, X. (2019). Security priming improves attentional processing to infant emotions among insecurely attached women: The different roles of supraliminal and subliminal priming. *Neuropsychologia*, *134*, 107216.

Ma, Y., Ran, G., Chen, X., Ma, H., & Hu, N. (2017). Adult attachment styles associated with brain activity in response to infant faces in nulliparous women: An event-related potentials study. *Frontiers in Psychology*, *8*, 627.

Ma, Y., Ran, G., Hu, N., Hu, Y., Long, W., & Chen, X. (2020). Intranasal oxytocin attenuates insula activity in response to dynamic angry faces. *Biological Psychology*, *157*, 107976.

MacDonald, K., & Feifel, D. (2014). Oxytocin's role in anxiety: A critical appraisal. *Brain Research*, *1580*, 22–56.

Mayer, B., & Merckelbach, H. (1999). Unconscious processes, subliminal stimulation, and anxiety. *Clinical Psychology Review*, *19*(5), 571–590.

Mogg, K., & Bradley, B. P. (2002). Selective orienting of attention to masked threat faces in social anxiety. *Behaviour Research and Therapy*, *40*(12), 1403–1414.

Mogg, K., Philippot, P., & Bradley, B. P. (2004). Selective attention to angry faces in clinical social phobia. *Journal of Abnormal Psychology*, *113*(1), 160.

Nesse, R. M. (2005). Natural selection and the regulation of defenses: A signal detection analysis of the smoke detector principle. *Evolution and Human Behavior*, *26*(1), 88–105.

Neumann, I. D., & Landgraf, R. (2012). Balance of brain oxytocin and vasopressin:Implications for anxiety, depression, and social behaviors. *Trends in Neurosciences*, *35*(11), 649–659.

Neumann, I. D., & Slattery, D. A. (2016). Oxytocin in general anxiety and social fear: A translational approach. *Biological Psychiatry*, *79*(3), 213–221.

Niedenthal, P. M., Brauer, M., Robin, L., & Innes-Ker, Å. H.

(2002). Adult attachment and the perception of facial expression of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, *82*(3), 419–433.

Norman, L., Lawrence, N., Iles, A., Benattayallah, A., & Karl, A. (2015). Attachment-security priming attenuates amygdala activation to social and linguistic threat. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *10*(6), 832–839.

Öhman, A. (1986). Face the beast and fear the face: Animal and social fears as prototypes for evolutionary analyses of emotion. *Psychophysiology*, *23*(2), 123–145.

Pishyar, R., Harris, L. M., & Menzies, R. G. (2004). Attentional bias for words and faces in social anxiety. *Anxiety, Stress & Coping*, *17*(1), 23–36.

Radke, S., Volman, I., Kokal, I., Roelofs, K., de Bruijn, E. R., & Toni, I. (2017). Oxytocin reduces amygdala responses during threat approach. *Psychoneuroendocrinology*, *79*, 160–166.

Riem, M. M., Bakermans-Kranenburg, M. J., Pieper, S., Tops, M., Boksem, M. A., Vermeiren, R. R., … Rombouts, S. A. (2011). Oxytocin modulates amygdala, insula, and inferior frontal gyrus responses to infant crying: A randomized controlled trial. *Biological Psychiatry*, *70*(3), 291–297.

Rimmele, U., Hediger, K., Heinrichs, M., & Klaver, P. (2009). Oxytocin makes a face in memory familiar. *Journal of Neuroscience*, *29*(1), 38–42.

Robles, R., Smith, R., Carver, C. S., & Wellens, A. R. (1987). Influence of subliminal visual images on the experience of anxiety. *Personality and Social Psychology Bulletin*, *13*(3), 399–410.

Rognoni, E., Galati, D., Costa, T., & Crini, M. (2008). Relationship between adult attachment patterns, emotional experience and EEG frontal asymmetry. *Personality and Individual Differences*, *44*(4), 909–920.

Salmeto, A. L., Hymel, K. A., Carpenter, E. C., Brilot, B. O., Bateson, M., & Sufka, K. J. (2011). Cognitive bias in the chick anxiety–depression model. *Brain Research*, *1373*, 124–130.

Sato, W., & Yoshikawa, S. (2007). Enhanced experience of emotional arousal in response to dynamic facial expressions. *Journal of Nonverbal Behavior*, *31*(2), 119–135.

Scantamburlo, G., Hansenne, M., Fuchs, S., Pitchot, W., Marechal, P., Pequeux, C., … Legros, J. (2007). Plasma oxytocin levels and anxiety in patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology*, *32*(4), 407–410.

Shaver, P. R., Mikulincer, M., Lavy, S., & Cassidy, J. (2009). Understanding and altering hurt feelings: An attachment-theoretical perspective on the generation and regulation of emotions. In A. L. Vangelisti (Ed.) *Feeling hurt in close relationships* (pp. 92–119). New York, NY, US: Cambridge University Press.

Shin, N. Y., Park, H. Y., Jung, W. H., Park, J. W., Yun, J. Y., Jang, J. H., … Kwon, J. S. (2015). Effects of oxytocin on neural response to facial expressions in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, *40*(8), 1919–1927.

Stuebe, A. M., Grewen, K., & Meltzer-Brody, S. (2013). Association between maternal mood and oxytocin response to breastfeeding. *Journal of Women's Health*, *22*(4), 352–361.

Vrtička, P., & Vuilleumier, P. (2012). Neuroscience of human social interactions and adult attachment style. *Frontiers in Human Neuroscience*, *6*, 212.

Wang, D., Yan, X., Li, M., & Ma, Y. (2017). Neural substrates underlying the effects of oxytocin: A quantitative meta-analysis of pharmaco-imaging studies. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *12*(10), 1565–1573.

Weisman, O., Zagoory-Sharon, O., Schneiderman, I., Gordon, I., & Feldman, R. (2013). Plasma oxytocin distributions in a large cohort of women and men and their gender-specific associations with anxiety. *Psychoneuroendocrinology*, *38*(5), 694–701.

Woodhouse, S., Ayers, S., & Field, A. P. (2015). The relationship between adult attachment style and post-traumatic stress symptoms: A meta-analysis. *Journal of Anxiety Disorders*, *35*, 103–117.

Xin, F., Zhou, X., Dong, D., Zhao, Z., Yang, X., & Wang, Q., … Becker, B. (2020). Oxytocin Differentially Modulates Amygdala Responses during Top-Down and Bottom-Up Aversive Anticipation. *Advanced Science*, *7*(16), 2001077.

Yoon, S., & Kim, YK. (2020). The Role of the Oxytocin System in Anxiety Disorders. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *1191*, 103–120.

The functional mechanism of oxytocin in anxiety detection and extinction among anxiety-susceptible groups

MA Yuanxiao[1], CHEN Xu[2]

([1] *School of Psychology, Nanjing Normal University, Nanjing* 210023, *China*)

([2] *Faculty of Psychology, Southwest University, Chongqing* 400715, *China*)

Abstract: Anxiety detection and extinction among anxiety-susceptible groups have long been a hot topic of

anxiety research. The present project aims to explore the mechanism of oxytocin in anxiety detection and extinction among the high attachment anxiety group. To this end, we creatively integrate anxiety detection and extinction into the framework of oxytocin and hope to conduct this project from three aspects. First, the sensitivity and applicability of oxytocin in anxiety detection; second, the neural mechanism of oxytocin in anxiety detection and extinction among the high attachment anxiety group; third, the verification of the effectiveness of oxytocin from the perspective of intervention. From the three aspects, we hope to construct a closed-loop of endogenous-exogenous-endogenous to investigate the mechanism underlying oxytocin in anxiety detection and extinction among the high attachment anxiety group. We believe that this project will offer a new approach for anxiety detection and extinction among anxiety-susceptible groups, and our findings will provide convincing evidence in helping to understand the neurohormonal mechanism of the anxiety response.

Keywords: emotion, oxytocin, anxiety detection, anxiety extinction, attachment anxiety